

**231. Th. Poleck: Ueber die chemische Structur des Safrols.**

[Mittheilung aus dem pharmaceutischen Institut der Universität zu Breslau.]

(Eingegangen am 24. April.)

In dem Jahrgang XVII Dieser Berichte, S. 1935 und 1940, hat Hr. J. Schiff eine in meinem Laboratorium ausgeführte Untersuchung des Safrols veröffentlicht, und im unmittelbaren Anschluss daran habe ich meine Ansichten über die wahrscheinliche chemische Structur der Molekel dieser Verbindung ausgesprochen, deren Grösse,  $C_{10}H_{10}O_2$ , durch die Analyse und Dampfdichte feststand.

Die Untersuchung von Schiff hatte ergeben, dass das Safrol keine Hydroxylgruppen enthält und ebenso wenig ein zusammengesetzter Aether, ein Aldehyd, Keton oder Phenol ist. Da alle Reduktionsversuche scheiterten, so enthält es den Sauerstoff sehr fest, und da Hydroxylgruppen fehlen, unmittelbar an Kohlenstoff gebunden.

Die Oxydationsversuche hatten Kohlensäure, Oxalsäure, Ameisensäure und Propionsäure, sowie ein neutrales, intermediäres, nicht flüchtiges Oxydationsproduct vom Schmelzpunkt  $59^0$  geliefert. Ebenso wurde ein Bromsubstitutionsproduct,  $C_{10}H_5Br_5O_2$ , erhalten. Es gelang aber Schiff nicht, unter den Derivaten des Safrols, namentlich unter den Oxydationsproducten Körper nachzuweisen, welche mit Sicherheit den Schluss gestatteten, dass das Safrol zu den Benzolderivaten gehöre, während andererseits sein Verhalten gegen Reduktionsmittel dies mehr als wahrscheinlich machte.

Unter solchen Umständen glaubte ich die Bestimmung der Molecularrefraction zur Entscheidung der Frage heranziehen zu müssen. Hr. Professor O. E. Meyer in Breslau hatte auf meine Bitte die Freundlichkeit, den Brechungsexponenten des Safrols zu bestimmen.

Die erhaltenen Resultate, welche ich in Diesen Berichten XVII, 1942, mitgetheilt habe, hatten ihn zu der Ansicht geführt, »dass das optische Verhalten des Safrols zu keinem ganz bestimmten Schlusse auf die chemische Constitution des Safrols berechtige. Jedoch erlangt die Vermuthung, dass drei oder vier Kohlenstoffatome doppelte Bindung besitzen, einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit«.

Die Grösse der Molekularrefraction des Safrols, welche mit der Annahme, dass in seiner Molekel drei doppelte Bindungen der Kohlenstoff- und zwei doppelte Bindungen der Sauerstoffatome vorhanden seien, sehr nahe zusammenfiel, sowie das gesammte chemische Verhalten desselben bestimmte mich, die Ansicht auszusprechen, dass das Safrol als ein Paramethylpropylbenzol anzusehen sei, in welchem die noch vorhandenen vier Wasserstoffatome des Benzolkerns durch zwei Atome Sauerstoff vertreten seien.

Diese Auffassung erklärte vollständig das eigenartige chemische Verhalten des Safrols, welches weder mit Alkoholen und Estern, noch mit Phenolen oder anderen Klassen organischer Verbindungen Analogien zeigte, sie erklärte die grosse Beständigkeit des Safrols, die äusserst feste Bindung des Sauerstoffs, die Entstehung der Ameisen- und Propionsäure bei der Oxydation, endlich die Thatsache, dass die Darstellung von Nitro- und Nitrosoderivaten, sowie jene einer Sulfonsäure nicht gelang. Es konnte zwar auffällig erscheinen, dass bei der Oxydation keine von Benzol derivirenden Säuren erhalten wurden, aber dies fand einigermaassen seine Erklärung in dem analogen Verhalten des Naphtalins gegen Chromsäure.

Inzwischen gelangte in der zweiten Hälfte des vorigen Jahres eine Arbeit aus dem pharmaceutischen Laboratorium in Tokio »über die Bestandtheile von *Illicium religiosum*« von J. F. Eijkmann<sup>1)</sup> in meine Hände, welche mich zu einer Revision der Arbeit über das Safrol veranlasste.

Hr. Eijkmann sah sich nach Kenntnissnahme meiner Publication über das Safrol veranlasst, die bis dahin erhaltenen Resultate seiner Untersuchung zu veröffentlichen, weil sie zum Theil mit unserer Arbeit über das Safrol zusammenfielen.

Das ätherische Oel der Blätter von *Illicium religiosum* (Japanisch Shikimino-ki) hatte ihm ein Terpen,  $C_{10}H_{16}$ , das Shikimen, ferner zwei sauerstoffhaltige Körper, das Eugenol und Shikimol, geliefert. Das Letztere besitzt nach ihm alle Eigenschaften des Safrols, denselben Geruch, dasselbe specifische Gewicht, es siedet bei  $229-231^{\circ}$ , es erstarrt wie das Safrol bei  $-23^{\circ}$  und schmilzt dann erst bei  $8^{\circ}$ , es besitzt dieselbe Molecular-Refraction. Diesen physikalischen Eigenschaften entspricht nach Analyse und Dampfdichte dieselbe Formel:  $C_{10}H_{10}O_2$ , und das ganze chemische Verhalten, von welchem er sagt: »que c'était une substance très-stable et qu'elle n'appartenait pas à la classe des phénols, des aldéhydes ou des éthers composés«, mit einem Wort, es erscheint als identisch mit dem Safrol, mit alleiniger Ausnahme seines Verhaltens bei der Oxydation durch Kaliumpermanganat. Hierbei gelang es Eijkmann, neben Oxalsäure, als unmittelbares Oxydationsproduct Piperonylsäure zu erhalten. Schiff hatte diese Säure unter den Oxydationsproducten des Safrols nicht aufgefunden und daher entweder übersehen, oder sie war bei dem von ihm eingehaltenen Verfahren überhaupt nicht entstanden.

Bei der fundamentalen Bedeutung der Entstehung der Piperonylsäure aus dem Safrol für die Auffassung seiner chemischen Structur erschien ein erneutes Studium der Einwirkung des Kaliumpermanganats

<sup>1)</sup> Recueil de trav. chimiq. des Pays-Bas IV, 32—54.

geboten. Bei dieser Arbeit wurde ich in dankenswerther Weise von Hrn. Stud. chem. Arends unterstützt.

Eine Lösung von Kaliumpermanganat wirkt, wie dies schon Schiff fand, in jeder Concentration bei gewöhnlicher Temperatur auf Safrol ein. Gleichmässig und ruhig, wenn auch etwas langsam, geht die Oxydation mit einer Lösung von 1 : 40 vor sich, wie sie Eijkmann anwandte. Es wurde nach und nach Safrol bis zur völligen Entfärbung der Lösung eingetragen. Da der Manganniederschlag noch bedeutende Mengen unverändertes Safrol enthielt, so wurde er nach dem Abgiessen der klaren Flüssigkeit auf's Neue mit Kaliumpermanganatlösung bis zu seiner vollständigen Oxydation behandelt. Die vereinigten gelben und alkalisch reagirenden Lösungen der Oxydationsproducte wurden auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei sich ein angenehmer Blumenduft bemerkbar machte, welcher in das Destillat überging, als das weitere Eindampfen in einer Retorte stattfand. Das Destillat reducirte Silbersalze, signalisirte also einen Aldehyd, welcher mit Bezugnahme auf die später aufgefundene Piperonylsäure als Piperonal angesprochen werden musste.

Der concentrirte Destillationsrückstand wurde mit Säure übersättigt. Unter lebhafter Entwicklung von Kohlensäure fiel ein schwach gelb gefärbter Niederschlag, welcher abfiltrirt wurde. Aus dem Filtrat wurde durch Destillation Ameisensäure erhalten und durch ihre charakteristischen Reactionen nachgewiesen.

Die ebenfalls vorhandene Propionsäure wurde durch Analyse ihres Bleisalzes identificirt.

0.350 g gaben 0.300 g  $\text{PbSO}_4 = 58.6$  pCt. Blei.

$(\text{C}_2\text{H}_5\text{COO})_2\text{Pb}$  enthalten 58.67 pCt. Blei.

Diese beiden Säuren, sowie die im Destillationsrückstand vorhandene Oxalsäure waren schon von Schiff aufgefundene und ihre Identität durch die Analyse festgestellt worden.

Der vorstehend erwähnte, durch Säuren entstandene Niederschlag wurde durch wiederholtes Auflösen in Kaliumhydroxyd, Fällen durch Salzsäure und Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt, wobei sich feine, fast weisse Krystalle ausschieden, welche in kaltem Wasser unlöslich waren und bei  $226^\circ$  C. schmolzen.

I. 0.240 g gaben 0.508 g Kohlensäure und 0.080 g Wasser.

II. 0.197 g » 0.415 g » » 0.0705 g »

	Gefunden			Ber. für $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$
	I.	II.	III.	
C	57.70	57.46	57.70	57.83 pCt.
H	3.70	3.96	3.59	3.60 »
O	48.60	48.58	48.71	48.56 »

Zusammensetzung und Schmelzpunkt, sowie ihr Verhalten gegen Lösungsmittel liessen daher keinen Zweifel an der Identität der unter-

suchten Substanz mit der Piperonylsäure. Damit stimmte auch das Verhalten des Silber-, Blei- und Baryumsalzes überein, welche aber nicht in der zur Analyse ausreichenden Menge erhalten wurden.

Es entsteht daher bei der Oxydation des Safrols durch Kaliumpermanganat neben Kohlensäure, Ameisen- und Propionsäure auch Piperonylsäure, und zwar nicht, wie man vielleicht annehmen könnte, nur als intermediäres Product, sondern stets und bei jeder Concentration der Kaliumpermanganatlösung, allerdings nur in relativ geringer Menge, kaum 4 pCt. des angewandten Safrols. Wiederholte Versuche lehrten, dass es nicht gelingt, die Piperonylsäure durch wiederholtes Behandeln mit Kaliumpermanganat zu Oxalsäure zu oxydiren. Nach Uebersättigen der filtrirten Lösung schied sie sich unverändert aus, während Oxalsäure nicht nachgewiesen werden konnte.

Unter solchen Umständen kann die von mir aufgestellte Ansicht über die Structur des Safrols nicht mehr aufrecht erhalten werden, um so weniger, als auch die Molecularrefraction dieses Körpers mit der von Eijkman aufgestellten Formel besser, ja fast vollständig übereinstimmt.

Unter Zugrundelegung der Landolt'schen Formeln hatte O. E. Meyer<sup>1)</sup> die Molecularrefraction des Safrols,

$$M_A = P \frac{A-1}{\delta} = 75.25 \text{ und } \mathfrak{M}_A = \frac{P \cdot A^2 - 1}{\delta A^2 + 2} = 44.14,$$

bestimmt, während die durch Professor H. Muraoka in Tokio veranlasste Bestimmung der Molecularrefraction des Shikimols zu den Werthen führte:

$$M_A = P \frac{A-1}{\delta} = 74.92 \text{ und } \mathfrak{M}_A = \frac{P \cdot A^2 - 1}{\delta A^2 + 2} = 44.04.$$

Daraus ergibt sich die aus den Atomrefractionen nach den Landolt'schen Zahlenwerthen für vier doppelte Bindungen der Kohlenstoffatome berechnete Molecularrefraction

$$M_A = 74.9 \text{ und } \mathfrak{M}_A = 43.98,$$

während die von mir aufgestellte Formel für drei doppelte Bindungen der Kohlenstoff- und zwei doppelte Bindungen der Sauerstoffatome die berechneten Werthe

$$M_A = 74.08 \text{ und } \mathfrak{M}_A = 43.85$$

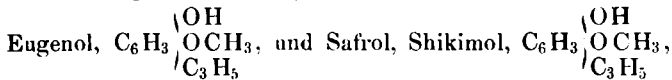
ergibt, Werthe, welche niedriger als die beobachteten sind.

Auch das gesammte übrige chemische Verhalten des Safrols steht nicht im Widerspruch mit der Formel  $C_6H_3 \left\{ \begin{array}{l} O \\ O \end{array} \right\} \rightarrow CH_2$ . Die von Schiff studirte heftige Einwirkung der concentrirten Chlor- und Jodwasser-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVII, 1942.

stoffsäure, des Phosphorchlorids und -sulfids, welche das Safrol unter Abscheidung von kohligen Substanzen zerstörten, die Indifferenz gegen das metallische Natrium und die resultatlosen Reductionsversuche mit Zinkstaub u. s. w. treffen auch bei den analogen Methylenbenzolderivaten zu, während das Auftreten der Ameisen- und Propionsäure unter den Oxydationsproducten, sowie die Existenz eines Pentabromids des Safrols mit der Annahme einer Allylgruppe im Safrol sehr gut vereinbar ist.

Es fällt für diese Annahme aber auch das gemeinschaftliche Vorkommen der bekannten Allylbenzole in derselben und in einander nahestehenden Pflanzenfamilien ins Gewicht. In dem ätherischen Oel von *Illicium religiosum* hat Eijkmann



nachgewiesen, während in den Früchten von *Illicium anisatum* das Anethol,  $\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{l} \text{OCH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}_3\text{H}_5 \end{array}$ , den Hauptbestandtheil ausmacht und in der nahestehenden Familie der Lauraceen, in dem ätherischen Oel von *Sassafras officinalis* das Safrol zuerst aufgefunden worden und auch in dem Oel von *Laurus Camphora* enthalten ist.

Die Identität des Safrols und des Shikimols erscheint somit bewiesen und die von Eijkmann aufgestellte Formel  $\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{l} \text{O} \\ \diagup \\ \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}_3\text{H}_5 \end{array}$

dem gesammten chemischen und physikalischen Verhalten dieses Körpers als des Methylenäthers eines dihydroxylierten Allylbenzols entsprechend.

Es dürfte nicht uninteressant sein, schliesslich daran zu erinnern, dass bei der Untersuchung des Safrols zunächst das physikalische Verhalten, die Molecularrefraction, diesen Körper als ein Benzolderivat erkennen liess, während zwingende chemische Gründe dieser Auffassung damals nicht zur Seite standen.

Wenn auch in jüngster Zeit die Grundlagen und Zahlenwerthe für die Berechnung der Atomrefraction angefochten worden sind, so scheinen sie doch nicht so schwankend zu sein, wie von einigen Seiten behauptet worden ist.

Breslau. Laboratorium des Professor Poleck.